

## ⑫ 公開特許公報(A) 平1-102064

⑮ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成1年(1989)4月19日

C 07 D 213/82

6971-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑬ 発明の名称 ハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の製造方法

⑯ 特 願 昭62-261029

⑰ 出 願 昭62(1987)10月16日

⑱ 発 明 者 芳 賀 隆 弘 滋賀県草津市西沢川2丁目3番1号 石原産業株式会社中央研究所内

⑲ 発 明 者 村 井 重 夫 滋賀県草津市西沢川2丁目3番1号 石原産業株式会社中央研究所内

⑳ 発 明 者 佐 々 木 広 志 滋賀県草津市西沢川2丁目3番1号 石原産業株式会社中央研究所内

㉑ 出 願 人 石 原 産 業 株 式 会 社 大阪府大阪市西区江戸堀1丁目3番22号

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

ハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の製造方法

## 2. 特許請求の範囲

ハロゲノトリクロメチルビリジン類と三酸化硫黄とを反応させてハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類を生成させ、次いでこのものと1ヶ又は2ヶのアルキル基を有してもよいアミン類とを反応させてハロゲノビリジンカルボン酸アミド類を製造することを特徴とする、ハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の製造方法。

## 3. 発明の詳細な説明

## 「産業上の利用分野」

本発明は、農薬、医薬などの原料として有用なハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の工業的有効な製造方法に関する。

## 「先行技術」

前記ハロゲノビリジンカルボン酸アミド類は、

例えばヨーロッパ特許出願公開№232,067

により、ハロゲノニコチン酸に塩化チオニルを反応させ、次いでジクロロメタンの存在下にアミン類を反応させることにより、これを製造することが示されているが、原料のハロゲノニコチン酸類が高価であるため、より工業的に有利な製造方法の出現が希求されている。

## 「発明の開示」

本発明は、原料として比較的低価なハロゲノトリクロメチルビリジン類並びに三酸化硫黄を使用するハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の新規な製造方法に関する。

本発明は、ハロゲノトリクロメチルビリジン類と三酸化硫黄とを反応させてハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類を生成させ、次いでこのものと1ヶ又は2ヶのアルキル基を有してもよいアミン類とを反応させてハロゲノビリジンカルボン酸アミド類を製造することを特徴とする、ハロゲノビリジンカルボン酸アミド類の製造方法である。

本発明方法に於けるハロゲノトリクロメチルビリジン類、ハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類及びハロゲノビリジンカルボン酸アミド類はいずれもそのビリジン環が1ケのハロゲン原子により置換されたものか或いは2ケ以上の同種又は異種のハロゲン原子によって置換されたものであり、また1ケ又は2ケのアルキル基を有してもよいアミン類は、アンモニア或いはアンモニアの1ケ又は2ケの水素原子が同種又は異種のアルキル基、望ましくはメチル基、エチル基などにより置換されたものである。

(ビリジンカルボン酸クロライド類の生成反応)

前記ハロゲノトリクロメチルビリジン類と三酸化硫黄とは通常溶媒の存在下に前記ハロゲノトリクロメチルビリジン類1モルに対し三酸化硫黄1～10モル望ましくは1.5～6モルを反応させる。ここで使用される溶媒としては、三酸化硫黄に対して不活性なものであればいずれのものでもよいが、例えばジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、テトラクロロエチレン、トリクロロ

トリフルオロエタンのようなハロゲン化アルカン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、のようなエーテル類などが挙げられる。この反応は普通0℃～還流温度、望ましくは常温で、0.1～5時間で終了するが、反応中には激しい発熱が生ずる。この反応によりハロゲノトリクロメチルビリジン類はハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類に良好に変換する。常圧で溶媒及び未反応の三酸化硫黄、減圧下に副生ピロ硫酸クロライドを反応物からそれぞれ留去すれば残渣としてハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類が得られるが、これらを除去しなくても反応物は次のビリジンカルボン酸アミド類の生成工程の原料としてそのまま使用することができる。

(ビリジンカルボン酸アミド類の生成反応)

ハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類とアミン類とは通常、溶媒の存在下に前記ハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類1モルに対し、アミン類0.5～10モル、望ましくは1～5モルを反応させる。ここで使用される溶媒としては、前

工程で使用されるものと同様のものでよい。この反応は普通-15～-40℃で、望ましくは常温以下で行なわれ、ハロゲノビリジンカルボン酸クロライド類は、目的のハロゲノビリジンカルボン酸アミド類に良好に変換する。この反応において必要によりトリエチルアミン、トリメチルアミン、ビリジン、ピコリンのようなアルカリ性物質を存在させてもよい。この反応混合物に対し通常の精製・分離操作を施せば容易に目的のハロゲノビリジンカルボン酸アミド類を高収率で取得することができる。

次に本発明に係る実施例を記載する。

(実施例)

2-クロロ-3-トリクロメチルビリジン23.1gを1, 2-ジクロロエタン30 mlに溶解させ、室温で三酸化硫黄20 mlを徐々に滴下した。その際激しく発熱が生じ80℃付近まで液温が上昇した。更に80℃で20分間攪拌を続け常圧で1, 2-ジクロロエタン及び未反応の三酸化硫黄を留去し、次いで生じたピロ硫酸クロライド

を減圧下(50 mmHg)に留去した。白色固体状の残渣にジクロロメタン500 mlを加えて氷冷し、20℃以下でトリエチルアミン45 mlを滴下した。ジメチルアミンのガスを20℃以下で吹き込み溶液がアルカリ性になった時点で吹き込みを停止した。反応混合物を水中に投入して分液した後水層をジクロロメタンで抽出し、油層と抽出層とを合わせたものを無水硫酸ナトリウムで乾燥し、乾燥後ジクロロメタンを留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(展開溶媒、酢酸エチル:n-ヘキサン=4:1)で精製してN, N-ジメチル 2-クロロニコチン酸アミド17.2g(収率93%)を得た。

(実施例2～5)

ハロゲノトリクロメチルビリジン類所定量と1, 2-ジクロロエタン6 mlとの溶液に室温で三酸化硫黄を徐々に滴下した。その際激しく発熱が生じ液温が約80℃で上昇した。更に80℃で20分間攪拌を続け、常圧で1, 2-ジクロロエタン及び未反応の三酸化硫黄、次いで減圧下にピ

ロ硫酸クロライド類をそれぞれ習去した。残渣に所定の溶媒を加えて氷冷し、20℃以下でトリエチルアミン9mlを滴下した。所定のアミン類を20℃以下で添加し溶液がアルカリ性になった時点で添加を停止した。反応混合物を水中に投入して分液した後水層を前記溶媒で抽出、油層と抽出層とを合わせて無水硫酸ナトリウムで乾燥し溶媒を留去した。一定の展開溶媒を用いたシリカゲルカラムクロマトグラフィーで残渣を精製してハロゲノビリジナルボン酸アミド類を取得した。

表

実施例 No.	ビリジナルボン酸クロライド類の生成工程		ビリジナルボン酸アミド類の生成工程		精製工程	目的物: ハロゲノビリジナル 酸アミド類 (g)	備 考
	ハロゲノ トリクロロ メチルビリジン類	三酸化硫黄の使用量 (ml)	アミン類	溶 媒 (ml)	展開溶媒		
2	2-クロロ-3-トリ クロロメチルビリジン 4.62	4	アンモニアガス	ジクロロメタン 50	昇降: 6; 9000000 =1:9	2-クロロニコチ ン酸アミド 2.55 (m.p. 167~168℃)	
3	同 上 4.62	4	ジエチルアミン	同 上 50	昇降: 5%; n-ヘキサン =2:1	N,N-ジエチル 2-クロロニコチ ン酸アミド 3.81	
4	2-クロロ-5-トリ クロロメチルビリジン 4.62	4	ジメチルアミンガス	同 上 50	昇降: 5%; n-ヘキサン =2:1	N,N-ジメチル 6-クロロニコチ ン酸アミド 3.4 (m.p. 67~68℃)	
5	2-クロロ-3-トリ クロロメチルビリジン 4.62	4	ジメチルアミン約10 %の1,2-ジクロ ロエタン溶液	1,2-ジクロ ロエタン 50	昇降: 5%; n-ヘキサン =2:1	N,N-ジメチル 2-クロロニコチ ン酸アミド 3.46 (m.p. 73~75℃)	1,2-ジクロ ロエタン、三 酸化硫黄及びピ ロ硫酸クロリ ドの除去操作は 省略

なお、2, 6-ジクロロ-3-トリクロロメチルピリジンを用いて、前記実施例1～4の場合に準じて反応させると、2, 6-ジクロロ-N, N-ジメチルニコチン酸アミドが得られる。

(発明の効果)

本発明によればハロゲノトリクロロメチルピリジン類と三酸化硫黄とを反応させ、次にこの反応生成物にアミン類を反応させることにより、ハロゲノピリジンカルボン酸アミド類を工業的有利に製造することができる。

特許出願人 石原産業株式会社